

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N° 1036

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claudine RABEFIERANA

Née le 13 Août 1929, à Bordeaux (Gironde)

Présentée et soutenue publiquement le

1964

L'ISO-IMMUNISATION ANTI-D

*

ETUDE CLINIQUE — PREVENTION

Président : M. LAMY, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claudine RABEFIERANA

Née le 13 Août 1929, à Bordeaux (Gironde)

Présentée et soutenue publiquement le

196

L'ISO-IMMUNISATION ANTI-D

*

ETUDE CLINIQUE — PREVENTION

Président : M. LAMY, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1964

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BÉNARD (H.), BINET (L.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRÉ (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. DE), GENNES (L. DE), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIEU (G.), LELONG (M.), LÉVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIÉDELIEVRE (R.), QUÉNU (J.), RICHTER (C.), SÈNEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN : Gaston CORDIER,

1^{er} ASSESSEUR : Daniel BARGETON — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique . .	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appl. à l'Éducation physique et aux sports .	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale . . .	BUGNARD (L.)
	DOGNON (A.)
	DJOURNO (A.)
Cancérologie méd. et soc.	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et méd. préven.	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOURCE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)

	MM.
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale . .	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire . .	TURIAF (J.)
Pathol. et thérap. générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
	PARROT (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale.	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée .	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	OLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

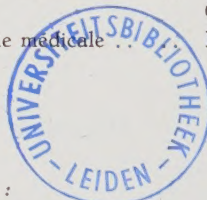
a) PROFESSEURS TITULAIRES :

Cliniques :

— carcinologique chirurg. (Necker)	REDON (H.)
— cardiol. (Broussais) . . .	SOULIÉ (P.)
— chirurgicales : <i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) ; - <i>Cochin</i> : LEGER (L.) ; - <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) ; - <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) ; - <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) ; - <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) ; - <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	DUBOST (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	MATHEY (J.)
— endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)

Cliniques :

— Génétique médicale (En- fants-Malades)	LAMY (M.)
— gynécologique (Broca) . .	HUGUIER (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis) . .	DEGOS (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne) . .	DELAY (J.)
— malad. metab. (Necker)	HAMBURGER (J.)
— maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière) . .	CASTAIGNE (P.)



<i>Cliniques :</i>	MM.
— médicales : <i>Broussais</i> : MILLIEZ (P.), LENÈGRE (J.); - <i>Cochin</i> : BROUET (G.); - <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.); - <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE); - <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.); - <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.), BOUDIN (G.).	
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
— médicale propédeutique (Broussais) ..	JUSTIN-BESANÇON (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) ..	DEROT (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) ..	DAVID (M.)
— neurolog. (Salpêtrière) ..	GARCIN (R.)
— obstétricales : <i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.); - <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal) ..	VARANGOT (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu) ..	RENARD (G.)
» (Cochin) ..	OFFRET (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)

<i>Cliniques :</i>	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul) ..	N...
— pneumo-phthisiologie (Laennec) ..	BERNARD (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) ..	MICHAUX (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) ..	COSTE (F.)
— stomato. (Salpêtrière) ..	DECHAUME (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
— toxicologique ..	GAULTIER (M.)
— urologique (Cochin) ..	ABOULKER (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique ..	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale ..	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique ..	JUDET (R.)
Clinique urolog. (Necker) ..	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance (Trousseau) ..	N...

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..	BASTIN (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie ..	KREIS (B.)

Médecine :	AZERAD (E.);	BOUR (H.);	LAMBLING (A.);	LHERMITTE (F.);	PEQUIGNOT (H.);	PERRAULT (M.);	SIGUIER (F.);	WORMS (R.).
Rhumatologie	..	..	..	DELBARRE (F.)				

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie : MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.); GILLOT (C.); HUREAU (J.).

Anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.) *pr. s. ch.* MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *pr. s. ch.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie : Mme DU BOUCHET; MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie : MM. BARBIER (P.); *pr. s. ch.*: CHRISTOL (D.); DAGUET (G.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale : MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*: BOURILLON (R.); CARTIER (P.), *pr. s. ch.*: CORNILLON (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); JÉROME (H.); KRUH (J.); LEGRAND (J.-Cl.); NORDMANN (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Biologie médicale : MM. BENHAMOU (J.-P.); BOIVIN (P.); HARTMANN (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Cardiologie : M. HATT (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.); HEWITT (J.); TOURAINE (R.).

Electro-Radiologie : MM. HEITZ (F.), *m. conf.*: LEDOUX-LEBARD (G.).

Embryologie : M. ROUX (Ch.).

Hématologie : MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie : MM. COUJARD (R.), *p. s. ch.*; DA LAGE; MAROIS (M.); RACADOT (J.); SCHRAMM (B.).

Hydrologie : MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène : MM. BLANCHER (G.); CORRE-HURST (Mme L.); ROUSSEL (A.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses : MM. DUPONT (V.); LISSAC (J.); RAPIN (M.).

Maladies métaboliques : MM. ANTOINE (B.); CROSNIER (J.); RICHET (G.); SEBAOUN (J.).

Médecine légale : MM. BOURGUIGNON (A.); FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du Travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. CAMBIER (J.); CATHALA (H.); ESCOUROLLE (R.); GAUTIER (J.-Cl.); LAPRESLE (J.); LEREBoullet (J.); PICHOT (P.); TARDIEU (G.).

Obstétrique : MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LÉVY (J.); LEWIN (D.); MUSSET (R.); ROBEY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); TCHOBROUTSKY (M^{me} C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie : M^{mes} AUVERT (B.); FONTAINE (M.); MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie : MM. DUPARC (J.); MAURER (P.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.); SERGENT (H.).

Parasitologie : MM. GOLVAN (Y.); HO THI SANG (Mlle); LAPIERRE (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); BLONDEAU (Ph.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DAUTRY (P.); DEMIRLEAU; DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GALEY (J.-J.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MAILLARD (J.-N.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); PRÉ-MONT (M.); ROBERT (H.); THOMERET (G.); VAYSSE (J.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale : MM. BERTHAUD (P.); COTTENOT (Fr.); LEGER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. ACAR (J.); AUQUIER (L.); AUSSANNAIRE (M.); BEAUMONT (J.-L.); BERNIER (J.-J.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRISSAUD (H.); BROCARD (H.); BUGE (A.); CANIVET (J.); CARLOTTI (J.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); CLOAREC (M.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); DEBRAY (J.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); FUNCK-BRENTANO (J.-L.); GRIVAUX (M.); HAZARD (J.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAGRUE (G.); LESOBRE (R.); LEVEQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NENNA (A.); NICK (J.); POULET (J.); ROYER (P.); TCHERDAKOFF (Ph.); THIBAUT (Ph.); TOURNEUR (R.); VILLIAUMEY (J.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. ALAGILLE (D.); ALISON (J.); CANLORBE (P.); GORIN (R.); LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); LESTRADET (H.); MALLET (R.); MANDE (R.); MINKOWSKY (A.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); REY (J.); RIBIERRE (M.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.);

Pharmacologie : MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie : MM. BARRES (G.); DURAND (J.); GIRARD (Fr.), *m. conf.*; HUGELIN (A.); LAURENT (D.); SCHERRER (J.), *pr. s. ch.*; VASSEUR (B.);

Physique médicale : MM. CHANTEUR (J.); COURSA-GET (J.); GREMY (F.), *m. conf.*; MILHAUD (G.); PAGÈS (J.-Cl.); PELLERIN (P.); ROUCAYROL (J.-C.), *pr. s. ch.*; TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. DECROIX (G.); ISRAEL (L.); MEYER (A.); RENAULT (P.); SORS (Ch.).

Psychiatrie infantile : MM. DENIKER (P.); DUCHEN (D.); FLAVIGNY (H.).

Radiologie médicale : MM. DUBOST (J.); LEFEBVRE (J.); MICHEL (J.-R.).

Rhumatologie : M. MASSIAS (P.).

Stomatologie : MM. CAUHEPE (J.); CERNEA (P.); CHAPUT (Mme A.), *m. c. agr.*; CREPY (Cl.); FLEURY (R.); GRELLET (M.).

Thérapeutique : MM. CHASSAGNE (P.); FOUET (P.); LABET (R.); MARCHE (J.).

Urologie : MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : M. VERNE (J.-M.).

Clin. médic. : MM. RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale : MM. GRASSET (J.); MAYER (M.); MORIN (P.).

Clinique ophtalmologique : M. DESVIGNES (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), *pr. s. ch.*

| *Pathologie chirurgicale* : M. RUDLER (J.), *pr. s. ch.*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.)

Conseiller administratif : Mlle CHANTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.). Mlle LAURENT (H.); Docteur SCHILLER (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

INTRODUCTION

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LAMY

Professeur de Génétique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence du jury de notre
thèse.*

Hommages respectueux.

INTRODUCTION

On étudie sous la rubrique « iso-immunisation anti-D » les accidents fœtaux consécutifs à une incompatibilité sanguine entre la mère et l'enfant dans le système Rhésus.

Le système Rhésus a été découvert en 1940 par LANDSTEINER et WIENER, qui mirent en évidence un antigène jusque-là inconnu.

Cet antigène Rhésus comprend en fait, selon la nomenclature de FISHER et RACE, 6 agglutinogènes groupés par paires, dits antigènes alléomorphes. Ce sont les agglutinogènes D, d, E, e, C et c.

Dans le cadre des incompatibilités fœto-maternelles du système Rhésus, c'est le plus souvent l'antigène D qui est en cause.

L'iso-immunisation anti-D rend compte d'environ 90 % des manifestations cliniques et hématologiques de la maladie hémolytique périnatale.

Une iso-immunisation anti-D, pour se faire jour, nécessite les conditions suivantes :

— Le père doit avoir un facteur Rhésus (+) soit homozygote, soit hétérozygote.

— La mère doit être Rhésus (—).

L'homozygotie ou l'hétérozygotie paternelle est importante. En effet, dans le premier cas, l'enfant sera constamment Rhésus (+) et des accidents peuvent apparaître.

Dans la deuxième éventualité, l'enfant sera Rhésus (+) seulement une fois sur deux. Un enfant Rhésus négatif, même issu d'une mère porteuse d'agglutinines irrégulières anti-D, demeure indemne d'accidents.

Fait important, en outre, la mère doit avoir été sensibilisée antérieurement pour posséder des agglutinines anti-D. Cette sensibilisation peut se produire lors d'une grossesse précédente avec fœtus Rhésus (+), ou encore lors d'une transfusion même très ancienne non iso-Rhésus, ou enfin après un avortement dont le terme a dépassé quatre mois et demi.

Ces conditions réalisées, les accidents fœtaux ne sont pas constants. D'autres facteurs qui nous échappent entrent probablement en jeu.

Nous envisagerons dans cet exposé, d'une part les manifestations cliniques de l'iso-immunisation anti-D, et d'autre part la prévention de tels accidents chez le nouveau-né.

ETUDE DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DE L'ISO-IMMUNISATION ANTI-D

M. LACOMME et Th. BOREAU ont bien étudié ces accidents et leur fréquence, en particulier avec le rang de la grossesse.

Deux tableaux mettent en évidence cette fréquence des accidents fœtaux selon les aspects cliniques rencontrés et selon la grossesse. Ces tableaux sont empruntés à LACOMME et BOREAU.

Tableau I : Fréquence des divers accidents

(Tableau établi selon les données citées par M. LACOMME et Th. BOREAU)

		Van Loghem		Centre Transfusion Paris	
		Nbre	%	Nbre	%
Enfants non atteints		2023	38	1339	40,1
Manifestations intra utérines	Avortements	449	8,4	541	16,1
	Morts	1166	21,9	455	13,65
	foetales				
	avec anasarque				
	sans anasarque	207	3,9		
Manifestations post-natales précoces	Ictères graves	1068	30,2	926	27,78
	(Ictère nucléaire dans le groupe des ictères)	(83)		(90)	
	Anémie	74	1,4	72	2,1
Nombre total des grossesses		5320		3333	
Nombre des familles étudiées		1000		850	

Tableau II : Fréquence de chaque accident selon le rang de la grossesse
(Tableau établi selon les données citées par M. LACOMME et Th. BOREAU)

N° de la grossesse	Enfants bien portants (1)	Enfants atteints						Total
		Manifestations intra-utérines		Manifestations post-natales précoces				
		Avortements	Morts-nés	Ictères graves		Anémies		
1	78 698	13 113	3 35	5 32	7 3		106 881	
2	41 348	8 96	12 67	34 210	10 33		105 754	
3	14 157	15 116	13 84	34 361	9 22		85 740	
4	11 80	9 72	19 87	24 166	3 10		66 415	
5	6 66	6 42	18 68	16 94	1 4		47 274	
6	3 39	2 38	14 45	12 61	1 3		32 186	
7	2 14	1 20	5 29	7 61	0 1		15 105	
8	0 12	1 17	7 22	3 20	0 1		11 72	
9	1 8	3 12	3 11	2 17	0 0		9 48	
10	0 10	1 6	0 4	2 12	0 0		3 32	
11	0 3	1 4	0 0	1 11	0 0		2 18	
12	0 4	0 2	0 0	1 3	0 0		1 9	
13	0 0	0 1	0 0	1 6	0 0		1 7	
14		1 1	3 3	1 1			5 5	
15				1 1			1 1	
Total	156 1439	60 540	94 455	142 1036	31 77		483 3547	

(1) Dans chaque colonne, le 1^{er} chiffre appartient à la statistique de BESSIS, le 2^e à la statistique du Centre Régional de Transfusion Sanguine de Paris.

Les manifestations cliniques de l'iso-immunisation anti-D peuvent être subdivisées en :

- I) Manifestations survenant au cours de la vie fœtale.
- II) Manifestations souvent graves touchant le nourrisson.
- III) Manifestations néo-natales d'apparition retardée et séquelles.

I. — ACCIDENTS FŒTAUX

Au cours de la vie intra-utérine, les accidents ne sont pas exceptionnels.

Ces accidents surviennent le plus souvent chez des fœtus issus de mères porteuses d'agglutinines irrégulières anti-Rhésus. Fait important, d'autre part les manifestations fœtales deviennent d'autant plus fréquentes que le rang de la grossesse est plus élevé.

On peut observer :

- soit des avortements au début des grossesses ;
- soit des morts fœtales en fin de gestation, après six mois et surtout dans le dernier mois de la grossesse.

A) LES AVORTEMENTS PRECOCES

VAN LOGHEM, en 1950, a montré que les avortements survenant dans les trois premiers mois de la grossesse n'entrent pas dans le cadre de la maladie hémolytique.

Les avortements des quatrième et cinquième mois semblent, par contre, faire partie de la maladie hémolytique.

Ces avortements n'ont rien de particulier. Seule l'enquête étiologique pourra permettre de découvrir une incompatibilité fœto-maternelle anti-D. On les observe dans 8 à 15 % des grossesses.

B) LES ACCIDENTS FŒTAUX APRÈS LE SIXIÈME MOIS DE GROSSESSE

On les rencontre dans 15 à 20 % des grossesses survenant chez des mères iso-immunisées.

Leur date de survenue est capitale, car c'est d'elle que dépend certaines considérations thérapeutiques.

Selon LACOMME, les morts fœtales se rencontrent dans 65 % des cas dans le *dernier mois de la grossesse*.

Habituellement, les premiers mois de la grossesse se déroulent normalement. Quelquefois cependant, on peut observer des manifestations suivantes :

- une souffrance fœtale pouvant précéder de très longtemps la mort fœtale et traduite par la diminution de fréquence et d'intensité des mouvements fœtaux perçus par la mère ;
- des œdèmes maternels ou une albuminurie entrant dans le cadre de l'anasarque fœto-placentaire, sans d'ailleurs que ces signes en soient spécifiques puisqu'on peut les observer dans les néphropathies gravidiques ;
- un hydramnios peut apparaître au cours des derniers mois de la vie fœtale. Les radiographies du fœtus objectiveront un écartement anormal des membres par rapport à l'axe rachis, donnant à l'enfant *in utero* un aspect en bouddha.

Au moment de l'accouchement, certaines difficultés peuvent survenir en raison de l'excès de volume du fœtus. Lors de la délivrance des accidents hémorragiques attribués à la fibrinolyse peuvent être observés.

L'enfant issu d'une mère iso-immunisée et atteint par la maladie hémolytique a un aspect bien particulier, mais très variable suivant l'intensité des lésions :

- l'enfant peut être cliniquement indemne ;
- il peut encore naître mort et macéré ;
- d'autres fois, il meurt dès après l'accouchement ou quelques heures plus tard, sans que l'on puisse intervenir efficacement ;
- dans quelques cas enfin, on observe un anasarque fœto-placentaire ou maladie de Schridde, très évocateur de la maladie hémolytique, mais non absolument spécifique.

Dans sa forme typique, l'*anasarque fœto-placentaire* est de diagnostic évident.

Le nouveau-né, parfois mort à la naissance ou quelques heures plus tard, a un œdème généralisé à l'origine de son excès pondéral.

L'enfant est infiltré par l'œdème, les téguments sont épaissis. La face est déformée. Il est porteur d'une ascite, le revêtement cutané est blafard, semé de pétéchies.

L'abdomen est distendu. Cette distension est consécutive à l'ascite d'une part et à une très importante hépato-splénomégalie.

Le placenta est mou, friable, infiltré d'œdème. Son poids peut atteindre jusqu'à 2 kg. Il n'est pas exceptionnel que son poids soit supérieur à celui du fœtus.

A côté de cette symptomatologie clinique, des examens biologiques simples montreront une anémie parfois très importante avec érythroblastose et polychromatophilie. Les leucocytes sont très nombreux (jusqu'à 30.000 par mm^3) avec myélocytes et myéloblastes.

A côté de cette forme grave d'anasarque fœto-placentaire, on peut rencontrer des formes plus frustes où l'œdème fœtal est moins important. Dans ces formes frustes, il sera possible de mettre en œuvre un traitement surtout basé sur l'exsanguino-transfusion qui permettra d'obtenir quelques guérisons.

II. — LES ACCIDENTS NEO-NATAUX PRECOCES

Ces manifestations de l'iso-immunisation anti-D sont rencontrées dans environ 30 % des grossesses. Elles surviennent habituellement chez les multipares.

Ces manifestations peuvent être subdivisées en :

- ictère grave de Pfannentiel ;
- ictère nucléaire de Schmorl ;
- formes mineures.

A) L'ICTERE GRAVE DE PFANNENSTIEL

C'est l'aspect le plus classique et le plus souvent rencontré de la maladie hémolytique.

Souvent la naissance de l'enfant apparaît strictement normale.

Dans les heures qui suivent, on constate l'apparition d'un ictère au niveau du cordon ombilical. L'examen montre une splénomégalie.

Dans les atteintes graves du fœtus, ce dernier devient ictérique sitôt l'expulsion terminée. L'ictère débute au niveau du cordon et s'étend très vite à la totalité du revêtement cutané. Il s'intensifie avec une grande rapidité. A l'ictère s'associent une pâleur inquiétante, un œdème discret et surtout une importante hépato-splénomégalie.

Les examens hématologiques montrent : une anémie plus ou moins intense. Un chiffre d'hématies à 4.000.000 par mm^3 est faible si l'on tient compte de la polyglobulie normale du nouveau-né pouvant atteindre 5 ou 6.000.000.

Le dosage de l'hémoglobine montre un abaissement notable.

L'érythroblastose sanguine est très augmentée autour de 10.000 éléments en moyenne par mm³.

La réticulocytose est elle aussi augmentée, atteignant 10 à 20 %, parfois 40 %, alors que normalement elle est de 3 à 6 réticulocytes pour 100 globules rouges.

Les leucocytes sont augmentés avec myélocytes et myéloblastes en nombre anormal.

Fait capital, la bilirubine libre ou indirecte est très augmentée dans le sang circulant. Le taux normal est de 7 mg par litre environ.

Dès l'apparition des premiers symptômes de la maladie hémolytique, une exsanguino-transfusion est indispensable. Elle évitera la survenue d'accidents graves.

En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers l'accentuation de l'ictère qui alors mérite bien sa dénomination d'ictère grave.

L'ictère, nous l'avons vu, apparaît précocement, dès la naissance. Il peut passer inaperçu au début si l'on examine l'enfant à la lumière électrique.

L'ictère masque la pâleur qui traduit l'anémie.

Il s'associe à cette pigmentation jaune des téguments une splénomégalie et une hépatomégalie.

L'hépatomégalie n'est notable qu'à partir du deuxième jour, car le foie est habituellement hypertrophié chez le nouveau-né.

La splénomégalie est ferme, parfois dure. Elle est précoce et déborde nettement le rebord costal.

Il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale.

Dès ce stade, il conviendra de rechercher certains symptômes trahissant la particulière gravité de l'atteinte. Ainsi, des hémorragies viscérales, en particulier méningées et cutanées, et surtout des manifestations neurologiques que nous envisagerons ultérieurement.

Ces manifestations neurologiques sont gravissimes, car elles trahissent une atteinte des noyaux gris centraux. Elles entrent dans le cadre de l'ictère nucléaire.

Lorsque le tableau d'ictère grave est manifeste, les examens biologiques confirmeront l'anémie, l'hyperbilirubinémie.

Un traitement d'extrême urgence s'impose : l'exsanguino-transfusion pratiquée dans un centre spécialisé.

Cette intervention est réalisée, le plus souvent, par cathétérisme de la veine ombilicale. Le cathéter est relié à un robinet à trois voies, l'une d'elles permet l'apport de sang frais, l'autre assure le rejet du

sang du fœtus. Le sang utilisé pour l'exsanguino-transfusion est du sang 0 - Rhésus — dans la plupart des cas.

L'opportunité de l'exsanguino-transfusion est guidée par le taux de la bilirubinémie.

On sait que cette hyperbilirubinémie augmentera pendant les quatre premiers jours de la vie, en attendant que le foie puisse assurer la glyco-conjugaison de la bilirubine libre en bilirubine directe éliminée par la bile.

Puisque l'hyperbilirubinémie ne fera qu'augmenter pendant quatre jours, on peut penser, et l'expérience le prouve, que plus le chiffre initial est élevé, plus les dosages ultérieurs seront élevés.

Cela conduit les différents auteurs à pratiquer une exsanguino-transfusion bien avant que l'hyperbilirubinémie ne soit importante. Ainsi, un taux de 70 mg à la naissance laisse préjuger d'une hausse ultérieure rapide et dangereuse. Aussi vaut-il mieux exsanguino-transfuser l'enfant très tôt.

La surveillance du taux de la bilirubine doit être quotidien, voire biquotidien dans les formes graves.

Si après une première exsanguino-transfusion le taux de bilirubine indirecte demeure élevé ou remonte, il sera indispensable de recommencer une nouvelle exsanguino-transfusion.

Grâce à cette intervention, on pourra éviter la montée excessive de la bilirubine vers le chiffre critique de 180 mg par litre. C'est en effet à partir de ce taux que les noyaux gris centraux peuvent être lésés.

Au total, dans les formes reconnues précocement, on obtient actuellement la guérison des enfants.

Il convient encore d'insister sur la nécessité d'un dépistage précoce de la maladie, dépistage qui doit être pratiqué pendant la grossesse ; nous reviendrons sur ces données absolument capitales de la maladie hémolytique néo-natale.

En l'absence de toute thérapeutique, l'ictère grave évoluera d'une manière inéluctable vers l'ictère nucléaire de Schmorl.

B) L'ICTERE NUCLEAIRE

L'ictère nucléaire ou kernictérus de Schmorl est encore connu sous le terme d'encéphalopathie bilirubinique du nouveau-né.

Il est habituellement précédé d'un ictère grave. Sa date de survenue se situe du deuxième au sixième jour de la vie.

La fréquence de survenue de l'ictère nucléaire varie selon les statistiques et les circonstances.

En l'absence de thérapeutique de la maladie hémolytique, l'ictère nucléaire est observé dans 26,31 % des cas pour VAN DEN BROUCKE et dans 28,6 % pour DIAMOND.

Depuis l'exsanguino-transfusion, la survenue de l'ictère nucléaire a considérablement diminué, passant à 11,36 % des cas pour VAN DEN BROUCKE, 3 % pour DIAMOND et 0 % pour DAVID et JOUVENCEAUX.

La prématurité serait un facteur favorable à l'installation précoce d'une encéphalopathie bilirubinique.

L'ictère nucléaire est annoncé par les symptômes suivants :

- rejet actif de la tête en arrière par le nouveau-né, accompagné ou non d'extension des membres inférieurs ;
- langue demeurant fixe, collée à la voûte palatine ;
- tremblement des membres et de la mâchoire inférieure ;
- secousses des yeux ;
- ébauche d'épisodes convulsifs.

A la phase de pleine évolution, le tableau d'ictère nucléaire associe des signes neurologiques et des manifestations végétatives d'intensité variable.

1) LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Le signe majeur est l'hypertonie.

Il s'agit en fait d'une distribution anormale du tonus.

Cette hypertonie touche principalement les muscles extenseurs :

- muscles de la nuque où elle est importante ;
- muscles de la face postérieure du tronc ;
- muscles extenseurs des membres.

L'hypertonie apparaît d'abord par épisodes paroxystiques soit spontanément, soit à la suite d'une excitation quelconque.

Au cours de ces crises, le nouveau-né se crispe, rejette la tête en arrière, se fige parfois en opisthotonos. Ses membres supérieurs sont en extension, ses membres inférieurs sont étendus, souvent croisés.

Progressivement l'hypertonie tend à devenir permanente.

Dans certains cas, on a pu constater une hypotonie transitoire remplaçant l'hypertonie.

Avec l'hypotonie s'associent :

- un cri suraigu, perçant, en sirène d'alarme ;
- une agitation, parfois de la somnolence ;

- des secousses musculaires au niveau de la bouche qui devient grimaçante ;
- des secousses des globes oculaires ;
- des mouvements athétoïdes des membres caractérisés aux membres supérieurs par des grands mouvements à type d'enroulement ;
- des réflexes ostéo-tendineux vifs ;
- une conservation des réflexes archaïques.

2) LES MANIFESTATIONS VÉGÉTATIVES

Leur apparition renforce encore la gravité du tableau.

La respiration devient irrégulière avec phases de tachypnée et périodes d'apnée.

La température est instable.

La déglutition peut devenir anormale à l'origine de fausses routes parfois mortelles.

Au total, le pronostic de l'ictère nucléaire est gravissime.

Dans l'immédiat, la mort du nouveau-né est toujours à craindre. Ultérieurement, des séquelles psycho-motrices irréversibles aggraveront considérablement le pronostic lointain.

C) LES FORMES MINEURES

Il peut s'agir :

- de formes ictériques bénignes ;
- de formes anémiques ;
- de formes inapparentes.

1) LES FORMES ICTÉRIQUES BÉNIGNES

Tous les intermédiaires entre formes bénignes et ictère grave peuvent être observés.

Cliniquement, la symptomatologie est fruste, résumée à un ictère précoce apparu dès le premier jour de la vie.

L'intensité de l'ictère est supérieure à celle de l'ictère dit physiologique dont on sait d'ailleurs qu'il se manifeste un peu plus tardivement.

Associées à l'ictère, on découvrira une splénomégalie et une hépatomégalie, toutes deux discrètes.

Il est intéressant de noter que l'état général de l'enfant est conservé.

Les examens biologiques vont confirmer l'origine exacte de l'ictère.

En l'absence de tout traitement, l'ictère peut fort bien régresser sans séquelles en une huitaine de jours.

Quelquefois, pourtant, ces ictères bénins peuvent se transformer en ictère nucléaire en raison d'une hausse brutale de la bilirubinémie.

Aussi convient-il de surveiller étroitement le taux de la bilirubine circulante et de réaliser en cas d'élévation anormale de cette dernière une exsanguino-transfusion.

2) LES FORMES ANÉMIQUES

Elles sont les moins graves des aspects cliniques de la maladie hémolytique par iso-immunisation anti-D.

Le début du syndrome anémique a lieu quelques jours après la naissance, de deux à cinq en moyenne. Mais on a pu observer des formes où l'anémie se manifestait trois semaines à un mois après l'accouchement. Ce début tardif a été expliqué par certains auteurs par la présence d'agglutinines irrégulières dans le lait maternel.

Deux formes de syndromes anémiques peuvent être opposées : l'anémie post-ictérique et l'anémie sans ictère.

a) *L'anémie post-ictérique* est la plus fréquente. Elle réalise le tableau de l'anémie érythroblastique décrit en 1919 par ECKLIN.

Habituellement, l'ictère qui précède l'anémie est bénin, pouvant même simuler un ictère banal dit physiologique, car il survient vers le deuxième et troisième jour. Quelquefois, l'ictère est plus précoce.

Dans d'autres cas, l'anémie est déjà manifeste avant que l'ictère n'apparaisse. Pourtant, le plus souvent, la pâleur est masquée par l'ictère, donnant aux téguments une teinte jaune paille ou citron. Cette coloration est différente de celle observée dans l'ictère physiologique d'aspect flamboyant.

b) Beaucoup plus exceptionnelle est *l'anémie sans ictère*. Il semble qu'en fait l'ictère ait été léger et fugace. Son apparition est plus brutale.

Lorsque le syndrome anémique est installé, il est dominé par la pâleur plus ou moins intense des téguments et des muqueuses. A cette pâleur s'associe une hépatomégalie discrète et une splénomégalie quasi constante plus ou moins importante.

L'ictère n'est plus traduit que par une coloration fruste du revêtement cutané, par des urines foncées. Les selles sont de coloration normale, voire pleiochromiques.

En bref, le tableau est celui d'une anémie hémolytique avec conservation de l'état général.

Les examens biologiques vont confirmer cette hypothèse.

L'hémogramme objective une anémie aux alentours de 1,5 à 2 millions des globules rouges.

L'anémie est normochrome.

L'érythroblastose est marquée.

La réticulocytose peut atteindre 30 %.

L'hyperbilirubinémie indirecte s'accompagne d'une urobilinurie et d'une augmentation du sterco-bilinogène fécal.

L'anémie évolue en l'absence de traitement vers un tableau sévère connu classiquement sous le terme d'anémie grave avec érythroblastose du nouveau-né.

Les formes modérées et frustes guérissent spontanément sans séquelles. Le chiffre des hématies redevient normal en quelques mois.

Dans la totalité des cas, actuellement, quelle que soit la gravité de l'anémie, la guérison sera obtenue par des transfusions de quelques dizaines de grammes, répétées à intervalles réguliers sous contrôle biologique.

3) LES FORMES INAPPARENTES

Certains aspects de l'iso-immunisation anti-D ne s'accompagnent d'aucun symptôme clinique. Ce fait a pu être démontré au cours de l'étude biologique systématique de tous les nourrissons issus de mère Rhésus 0.

III. — LES MANIFESTATIONS TARDIVES DE L'ISO-IMMUNISATION ANTI-D

Ces manifestations, d'apparition secondaire, constituent en fait les séquelles de l'iso-immunisation anti-D.

Il s'agit avant tout :

- de manifestations hépato-biliaires ;
- de manifestations neuro-psychiques.

A) LES MANIFESTATIONS HEPATO-BILIAIRES

Elles sont centrées par le syndrome de la bile épaisse et un processus cirrhotique assez tardif.

Le syndrome de la bile épaisse est rencontré dans 5 à 10 % des cas.

Cliniquement, le tableau est d'abord celui de l'ictère précoce assez souvent intense, mais non de type grave. Cet ictère a réclamé plusieurs exsanguino-transfusions.

L'ictère persiste et se modifie en raison de l'apparition de caractères obstructionnels qui sont :

- l'hépatomégalie importante, ferme ;
- la splénomégalie ;
- une décoloration nette des selles ;
- une hyperbilirubinémie directe ;
- la cholurie.

L'évolution du syndrome de la bile épaisse est longue, durant plusieurs semaines, voire plusieurs mois. La guérison est soit spontanée, soit aidée par un drainage.

Le syndrome de la bile épaisse pourrait, pour certains, évoluer vers la cirrhose.

L'apparition d'un processus cirrhotique est très discutée, comme faisant partie véritablement du cadre de la maladie hémolytique. Cette éventualité est constamment de pronostic sévère.

B) LES MANIFESTATIONS NEURO-PSYCHIQUES

Fait capital, ces manifestations neuro-psychiques constituent de véritables séquelles irréversibles de la maladie hémolytique.

Elles sont secondaires à la survenue de l'ictère nucléaire ou encéphalopathie bilirubinique.

Ces séquelles de l'ictère nucléaire apparaissent dans des circonstances variées :

- tantôt elles surviennent après les troubles de la période aiguë d'un ictère nucléaire et semblent lui faire suite ;
- tantôt les manifestations de la phase aiguë de l'ictère nucléaire disparaissent ou régressent simplement et ce n'est qu'après un intervalle libre que les séquelles deviennent patentes. Cette période intermédiaire peut aller de quelques semaines à quelques mois.

Les séquelles de l'ictère nucléaire ont fait l'objet de travaux récents.

Citons ceux de PÉHU et BROCHIER, de L. VAN BOGAERT, de DAY et HAINES, de N. BOVET-DUBOIS, de A. GAUTIER et BRETTON.

Leur fréquence est mal appréciée.

Ces séquelles neuro-psychiques peuvent être divisées en :

- séquelles motrices ;
- séquelles sensorielles ;
- séquelles psychiques, d'après R. PERELMAN.

1) LES SÉQUELLES MOTRICES

Ce sont :

a) Un retard du développement psycho-moteur. L'enfant tient sa tête avec retard ou marche plus tardivement que normalement.

b) Des manifestations extra-pyramidales :

- décharges dystoniques de la musculature cervicale ;
- hypertonie ;
- mouvements choréo-athétosiques ;
- contracture des muscles du visage et des lèvres entravant la mimique, la parole et la mastication ;
- tremblement.

c) Des troubles pyramidaux marqués par un état spastique ou des crises convulsives.

d) Des signes cérébelleux.

2) SÉQUELLES SENSORIELLES

Il peut s'agir de surdité et, partant, de surdi-mutité.

On peut observer encore des paralysies oculo-motrices.

L'olfaction est parfois perturbée en raison d'une atteinte de la corne d'Ammon.

3) SÉQUELLES PSYCHIQUES

Elles sont inconstantes et on peut fort bien rencontrer un état psychique normal chez un enfant ayant eu une encéphalopathie bilirubinique. Cet état psychique normal contraste avec des troubles moteurs importants.

D'autres fois, existent des troubles intellectuels notables traduits par un retard de la parole, de la lecture et de l'écriture. Une débilité profonde peut être notée.

Il n'est pas rare de constater des troubles de l'affectivité.

PREVENTION DES ACCIDENTS FŒTAUX CONSECUTIFS A UNE ISO-IMMUNISATION ANTI-D

La prévention des accidents d'incompatibilité Rhésus consiste à dépister les mères iso-immunisées et à surveiller systématiquement tous les nouveau-nés ictériques.

Le dépistage des mères iso-immunisées répond aux principes suivants :

- 1) Il convient d'une manière systématique de faire pratiquer un groupe sanguin complet de toutes les femmes enceintes.
- 2) Toute femme enceinte dont le facteur Rhésus est trouvé négatif devra faire l'objet d'une étude attentive.

En premier lieu, on établira le groupe sanguin du père. Si ce dernier est Rhésus (—), il ne peut pas survenir d'accidents d'incompatibilité, à condition évidemment que le père présumé soit le père réel.

Si le père présumé a un facteur Rhésus (+), on essayera de préciser s'il est homo ou hétérozygote en déterminant le groupe sanguin des ascendants et des descendants. En effet, si tous les enfants issus d'un couple père Rhésus (+), mère Rhésus (—), sont tous Rhésus (+), il y a de fortes chances pour que le fœtus de la grossesse en cours soit Rhésus (+).

Si un seul des enfants est trouvé Rhésus (—), on peut affirmer que le père est hétérozygote.

On aura de plus soin de rechercher chez la mère une cause de sensibilisation :

- soit transfusion ancienne non iso-Rhésus ;
- soit avortement après le terme de quatre mois et demi ;
- soit grossesse antérieure avec enfant Rhésus (+).

Ces conditions posées, on pratiquera systématiquement chez toute mère Rhésus (—) une recherche et un dosage éventuel des agglutinines irrégulières anti-D.

La première recherche doit être réalisée vers le cinquième mois de la grossesse. On répétera cette exploration tous les mois ou tous les quinze jours suivants.

C'est en considérant les différents taux des agglutinines et l'existence éventuelle d'accidents fœtaux antérieurs que l'on posera les indications thérapeutiques, en particulier un accouchement avant terme.

Ces indications peuvent être schématisées comme suit :

- a) Une mère, primipare, rhésus négatif, non antérieurement sensibilisée, ne sera en principe jamais porteuse d'agglutinines irrégulières anti-rhésus et l'enfant est indemne.
- b) Une mère, multipare, rhésus négatif, chez qui les recherches successives d'agglutinines irrégulières demeurent négatives, n'imposent pas de précautions obstétricales particulières.

On laissera la grossesse évoluer spontanément jusqu'à terme.

- c) Une mère, multipare, rhésus négatif, chez qui les recherches successives d'agglutinines irrégulières sont positives, doit faire observer les principes suivants :

- si le taux des agglutinines reste peu élevé et en l'absence d'accidents antérieurs, on laissera la grossesse évoluer jusqu'à terme ;

- si au contraire le taux des agglutinines monte régulièrement (surtout en fin de grossesse et s'il existe des accidents fœtaux antérieurs, on sera en droit de proposer à la mère un accouchement prématuré soit par voie basse, soit par césarienne aux alentours du huitième mois).

Cette date du huitième mois est choisie, car c'est dans le dernier mois de la grossesse que l'on observe le plus grand nombre de morts fœtales et, d'autre part, une naissance avant huit mois donnerait un fœtus trop prématuré ne faisant pas les frais d'une telle entreprise.

Cet accouchement prématuré est prévu. Il est réalisé en milieu spécialisé — et tout sera préparé afin que puisse être réalisée sans tarder une exsanguino-transfusion.

Telles sont les précautions que l'on doit prendre chez la mère. On pourra ainsi prévenir des accidents fœtaux très graves.

Les problèmes posés par la surveillance du nouveau-né sont simples si l'on a envisagé la possibilité d'accidents d'incompatibilité anti-D.

Il conviendra de surveiller la bilirubinémie une ou deux fois par jours et de ne pas attendre le taux critique de 180 mg par litre pour pratiquer une exsanguino-transfusion.

On sait que c'est aux alentours de 180 mg par litre que la bilirubine libre peut atteindre les noyaux gris centraux et être à l'origine de séquelles redoutables irréversibles.

CONCLUSION

Les accidents fœtaux consécutifs à une iso-immunisation anti-D de la mère sont particulièrement graves en raison de leur relative fréquence et des séquelles qu'ils peuvent occasionner.

Pendant la grossesse, on peut observer principalement une mort fœtale survenant habituellement dans les derniers mois de la gestation.

Chez le nouveau-né touché par la maladie hémolytique, les accidents sont dominés par l'ictère grave de Pfannenstiel qui peut être le point de départ, en l'absence de traitement d'un ictère nucléaire de Schmorl.

L'ictère nucléaire, encore appelé encéphalopathie bilirubinique, est redoutable par les séquelles neuro-psychiques qu'il détermine en raison de l'atteinte des noyaux gris centraux.

Dans les formes particulièrement graves de l'iso-immunisation anti-D, on peut observer une anasarque fœto-placentaire de pronostic gravissime.

La thérapeutique de ces accidents fœtaux est dominée par l'ex-sanguino-transfusion qui permet d'abaisser à des chiffres non toxiques le taux de la bilirubine libre circulante.

Des mesures prophylactiques seront prises par une surveillance attentive des femmes enceintes Rhésus négatif chez lesquelles on saura pratiquer systématiquement une recherche des agglutinines irrégulières. Recherche qui permettra éventuellement de poser l'indication d'un accouchement prématuré en milieu spécialisé.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
LAMY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ABELSON (N.) et BOGGS (T.). — Pigments plasmatiques dans l'érythroblastose fœtale. (*Pediatrics*, 1956, 17, 452.)
- ALLEN (F.H.) et DIAMOND (L.K.). — Erythroblastose fœtale. (*New England J. Med.*, 1957, 257, 659, 705 et 761.)
- BERNARD (J.) et SELIGMANN (M.). — Maladie hémolytique du nouveau-né. (*E.M.C.*, Pédiatrie, tome II, 4080 A10.)
- BERTRAND (I.), BESSIS (M.) et SEGARRA (J.M.). — L'ictère nucléaire, séquelle de la maladie hémolytique du nouveau-né. (Paris, Masson édit., 1952.)
- BESSIS (M.). — La maladie hémolytique du nouveau-né. (Paris, Masson édit., 1947.)
- BOREAU (T.) et DAVID (G.). — Les indications actuelles de l'exsanguino-transfusion chez le nouveau-né. (*Presse Méd.*, 1957, 65, 715.)
- BUHOT (S.), LEPAGE (F.) et BERNARD (J.). — La maladie hémolytique du nouveau-né. (*Pédiatrie, Conférences d'Actualités Pratiques de la Faculté de Médecine de Paris*, Paris, Masson édit., 1955.)
- DAUSSET (J.). — Immuno-hématologie biologique et clinique. (Paris, Flammarion édit., 1956.)
- GASSER (R.). — Maladie hémolytique du nouveau-né due aux groupes A, B, O. (*Rev. Hémat.*, 1955, 10, 253.)
- HUBINONT (P.), MASSART-GUIOT (T.) et CORNIL-VERBRUGGHE (J.). — Maladie hémolytique due aux incompatibilités A, B, O.
- LÉVINE (P.). — Maladie hémolytique due à d'autres anticorps que l'anti-D. (*Rev. Hémat.*, 1955, 10, 215.)
- MOLLISSON (P.L.), MOURANT (A.E.) et RACE (R.R.). — Les groupes sanguins Rh et leurs effets cliniques. (*Medical Research Council Memorandum*, n° 19, Londres, His Majesty's Stat. Off. édit., 1948.)
- Les groupes sanguins Rh et leurs effets cliniques. (*Medical Research Council Memorandum*, n° 27, Londres, Her Majesty's Stat. Off. édit., 1952.)

- MOULLEC (J.) et LEWI (S.). — La maladie hémolytique du nouveau-né causée par l'incompatibilité des groupes A, B, O. (*Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 1957, 2, 1048.)
- PÉRELMAN (R.). — Introduction à l'étude de l'immunisation anti-D. Etiologie. Anatomie pathologique. Physio-pathologie. (*Méd. Infantile*, mars 1959, 3, 23-33.)
- Etude clinique de l'iso-immunisation anti-D. (*Méd. Infantile*, mars 1959, 3, 33-45.)
- Diagnostic et pronostic de l'iso-immunisation Rhésus. (*Méd. Infantile*, mars 1959, 3, 45-55.)
- Traitement de la maladie hémolytique par incompatibilité Rhésus. (*Médecine Infantile*, mars 1959, 3, 55-63.)
- Maladie hémolytique par incompatibilité A.B.O. (*Méd. Infantile*, mars 1959, 3, 63-72.)
- WALKER (W.) et MOLLISON (P.). — La maladie hémolytique du nouveau-né. (*Lancet*, 1957, 272, 1309.)

